




Експресія генів ліпопротеїнліпази та *SORL1* у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію

А. А. Чумак , **І. В. Абраменко,**
Н. І. Білоус, І. С. Дягіль,
З. В. Мартина

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, Київ 04050, Україна

Вступ. Для лейкемічних клітин хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ) характерним є високий рівень експресії гена ліпопротеїнліпази (ЛПЛ) при немутованому (УМ) статусі генів варіабельних ділянок важких ланцюгів імуноглобулінів (*IGHV* генів) та знижений рівень експресії гена *SORL1*. В культурах клітин нервової тканини показано, що *SORL1* сприяє деградації ЛПЛ в лізосомах.

Мета – визначити рівень експресії гена *SORL1* у хворих на ХЛЛ залежно від рівня експресії гена ЛПЛ та мутаційного статусу *IGHV* генів.

Матеріали та методи. Обстежено 61 хворого на ХЛЛ. Визначення мутаційного статусу *IGHV* генів проведено методом ланцюгової полімеразної реакції (ПЛР) з наступним секвенуванням. Експресія генів ЛПЛ та *SORL1* оцінена методом ПЛР у реальному часі.

Результати. Відносний рівень експресії гена ЛПЛ коливався від 0,5 до 119,5 ум. од. ($23,65 \pm 5,19$ ум. од.) та корелював з мутаційним статусом *IGHV* генів ($p < 0,01$). Середній відносний рівень експресії гена *SORL1* становив $1,71 \pm 0,55$ ум. од. Асоціації між експресією гена *SORL1* та мутаційним статусом *IGHV* генів не знайдено ($p = 0,358$). Серед випадків ХЛЛ з УМ *IGHV* генами виявлена негативна кореляція між рівнями експресії генів ЛПЛ і *SORL1* ($r = -0,764$; $p = 0,036$).

Висновок. Отримані дані свідчать на користь участі *SORL1* в посттрансляційній регуляції рівня ЛПЛ в лейкемічних клітинах при ХЛЛ.

Expression of lipoprotein lipase and *SORL1* genes in patients with chronic lymphocytic leukemia

Anatolii A. Chumak , **Iryna V. Abramenko,**
Nadiya I. Bilous, Iryna S. Dyagil,
Zoya V. Martyna

National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 53 Yurii Illienka Str., Kyiv 04050, Ukraine

Introduction. Leukemic cells of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) are characterized by high expression of the lipoprotein lipase (*LPL*) gene in unmutated (UM) status of the variable region of the immunoglobulin heavy chain (*IGHV*) genes and low expression of the *SORL1* gene. *SORL1* protein promotes the degradation of LPL in nervous cells *in vitro* that has been previously shown.

Objective – to study *SORL1* gene expression in CLL patients depending on *LPL* gene expression and mutational status of *IGHV* genes.

Materials and Methods. Analysis was performed in the group of 61 CLL patients. The *IGHV* gene mutational status was studied by polymerase chain reaction (PCR) followed by direct sequencing. *LPL* and *SORL1* expression was evaluated by Quantitative Real-time PCR.

Results. Relative *LPL* expression levels in CLL samples ranged from 0.5 to 119.5 (mean 23.65 ± 5.19) and correlated with *IGHV* mutational status ($p < 0.01$). The average relative *SORL1* expression level was 1.71 ± 0.55 . No association between *SORL1* expression and *IGHV* mutational status was found ($p = 0.358$). Among unmutated *IGHV* cases, negative correlation between *LPL* and *SORL1* gene expression levels was identified ($r = -0.764$; $p = 0.036$).

Conclusion. The obtained data support the involvement of *SORL1* in the post-translational regulation of *LPL* levels in leukemic cells in CLL.

Ключові слова: хронічна лімфоцитарна лейкемія, ліпопротеїн-ліпаза, *SORL1*.

Для цитування: Чумак АА, Абраменко ІВ, Білоус НІ, Дягіль ІС, Мартина ЗВ. Експресія генів ліпопротеїнліпази та *SORL1* у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію. Журнал Національної академії медичних наук України. 2021; 27(4):251–255. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-3.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2021 року
Направлена на рецензування 23.11.2021 року
Прийнята до друку 30.11.2021 року

Key words: chronic lymphocytic leukemia, lipoprotein lipase, *SORL1*.

For citation: Chumak AA, Abramenko IV, Bilous NI, Dyagil IS, Martyna ZV. Lipoprotein lipase and *SORL1* gene expression in patients with chronic lymphocytic leukemia. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2021; 27(4):251–255. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-3.

The article was received 21.11.2021
For review, 23.11.2021
Accepted for publication on 30.11.2021



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Чумак Анатолій Андрійович, д. м. н., проф., чл.-кор. НАМН України, завідувач лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-2117-6174;

Абраменко Ірина Вікторівна, д. м. н., проф., головний науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-1261-1680;

Білоус Надія Іванівна, к. б. н., ст. н. с., старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна;

Дягіль Ірина Сергіївна, д. м. н., проф., завідувачка відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-6643-4141;

Мартина Зоя Володимирівна, к. м. н., завідувачка відділення радіаційної гематології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», Київ, Україна.



INFORMATION ABOUT AUTHORS

Anatolii A. Chumak, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-2117-6174;

Iryna V. Abramenko, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief Researcher of the Laboratory of Molecular Biology of the Department of Clinical Immunology, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-1261-1680;

Nadiya I. Bilous, Cand. Sci. (Biology), senior NS, Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

Iryna S. Dyagil, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Radiation Oncohematology and Stem Cell Transplantation, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-6643-4141;

Zoya V. Martyna, Cand. Sci. (Medicine), Head of the Radiation Hematology Department, National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Anatolii A. Chumak 
ORCID: 0000-0002-2117-6174
ananch@ukr.net

ВСТУП

Хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ) належить до найбільш поширених онкогематологічних захворювань дорослого населення України. Встановлено, що її частота підвищена серед учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на Чорнобильській АЕС [1–3]. Тому вивчення механізмів її розвитку є актуальним. За клінічним перебігом ХЛЛ відрізняється значною гетерогенністю. Основним фактором прогнозу є мутаційний статус генів варіабельних ділянок важких ланцюгів імуноглобулінів (*IGHV* генів) [4, 5]. Його негативний вплив значною мірою обумовлений

підвищеною експресією гена ліпопротеїнліпази (ЛПЛ), яка розглядається як сурогатний маркер немутованих (UM) *IGHV* генів, однак причини цього остаточно не з'ясовані [6]. Припускають, що негативний вплив на перебіг ХЛЛ зумовлений як ферментативною, так і неферментативною функцією ЛПЛ. Як фермент, ЛПЛ активує ліполіз і використання клітиною ліпопротеїдів як джерела енергії та сприяє проліферації клітин. Водночас ЛПЛ на поверхневих мембранах діє як білок, що зв'язує протеоглікани власне лейкемічних клітин і клітин мікрооточення (макрофагів, Т-лімфоцитів, ендотелію судин) і зумовлює отримання додаткових проліферативних і антиапоптичних стимулів

[7, 8]. Одним із чинників високої експресії гена *LPL* може бути знижена експресія гена *SORL1*. Ген *SORL1* (sorting protein-related receptor 1; рецептор 1, пов'язаний з білком сортування) кодує білок з молекулярною масою 250 кДа, що належить до родини білків транспортування, сортилінів. Вперше був ідентифікований у 1996 році як один з рецепторів ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [9]. Функції білка *SORL1* різноманітні, але основною є сортування, переміщення білків до окремих внутрішньоклітинних органел або плазматичної мембрани [10]. У хворих на ХЛЛ експресія гена *SORL1* знижена [11]. Ми висловили припущення, що низька концентрація *SORL1* в клітинах може бути однією з причин аномального накопичення *LPL* при ХЛЛ. Дослідження в цьому напрямі при ХЛЛ раніш не проводились.

Тому метою нашої роботи було: визначити рівень експресії гена *SORL1* у хворих на ХЛЛ залежно від рівня експресії гена *LPL* та мутаційного статусу *IGHV* генів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 61 хворого на ХЛЛ, 53 чоловіків (86,9 %) і 8 жінок (13,1 %) віком від 40 до 77 років, середній вік ($59,96 \pm 1,12$) років, медіана 60 років. Хворі перебували на лікуванні в Державній установі «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ). Дослідження було схвалено комітетом з медичної етики ННЦРМ. Діагноз ХЛЛ встановлювали на основі клініко-гематологічних критеріїв та імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові. Стадію захворювання визначали за класифікаціями Rai зі співавт. [12, 13], Binet зі співавт. [14] та Міжнародної робочої наради з ХЛЛ 1989 р. [15].

РНК хворих для проведення експресійного аналізу виділяли з мононуклеарів периферичної крові методом ізотіоціанат-фенол-хлороформної екстракції за Chomczynski, Sacchi [16]. Комплементарну ДНК (кДНК) синтезували з 1 мкг тотальної РНК з використанням набору Revert Aid First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific), дотримуючись рекомендацій виробника.

Визначення експресії генів *LPL* та *SORL1* проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі з використанням 2 мкл кДНК в реакційній суміші загальним об'ємом 25 мкл, що включала 1 мкМ прямого і зворотного праймерів та суміш для ПЛР Absolute Blue qPCR SYBR Green Fluorescein (Thermo Scientific). Режим ампліфікації був таким: ініціація – 95 °C, 15 хв, 45 циклів ампліфікації (95 °C – 15 сек, 60 °C – 30 сек, 72 °C – 30 сек). Використовували праймери, представлені в роботах Grear зі співавт. [17] та Caraballo зі співавт. [18]. Всі ПЛР реакції були проведені двічі. Кожен ПЛР прогін включав контролю та зразок-калібратор (кДНК здорового донора). Оцінку результатів реакції проводили за визначенням порогового циклу *Ct* (threshold cycle), який вказує на перехід графіка ампліфікації з лінійної до експоненційної фази. Застосовували метод розрахунку відношення порогових циклів – $\Delta\Delta C_t$. Експресію гена гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази (glyceraldehyde 3 phosphate dehydrogenase, *G3PDH*) визначали як контроль (експресія гена-нормалізатора).

Мутаційний статус *IGHV* генів досліджували методом ПЛР з наступним секвенуванням, як описано раніше [19].

Статистичне опрацювання результатів проводили у програмі SPSS 19.0 SoftwarePackage (SPSS, США) та програмі SNPstattool (<http://bioinfo.iconcologia.net/snpstats/start.htm>).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених хворих на ХЛЛ у 48 випадках (78,7 %) в лейкоцитних клітинах була визначена експресія *UM IGHV* генів, а у 13 випадках (21,3 %) – мutowаних (*M*, mutated) *IGHV* генів. Відносний рівень експресії гена *LPL* у зразках периферичної крові хворих коливався від 0,5 до 119,5 умовних одиниць (ум. од.) і складав в середньому ($23,65 \pm 5,19$) ум. од. (рис. 1). Випадки ХЛЛ з *UM IGHV* генами мали значно вищу експресію гена *LPL* – ($28,36 \pm 5,79$) ум. од. порівняно з мutowаними випадками – ($0,12 \pm 0,09$) ум. од., $p < 0,01$.

Експресія гена *SORL1* була значно нижчою за експресію гена *LPL*. Середній відносний рівень експресії гена *SORL1*

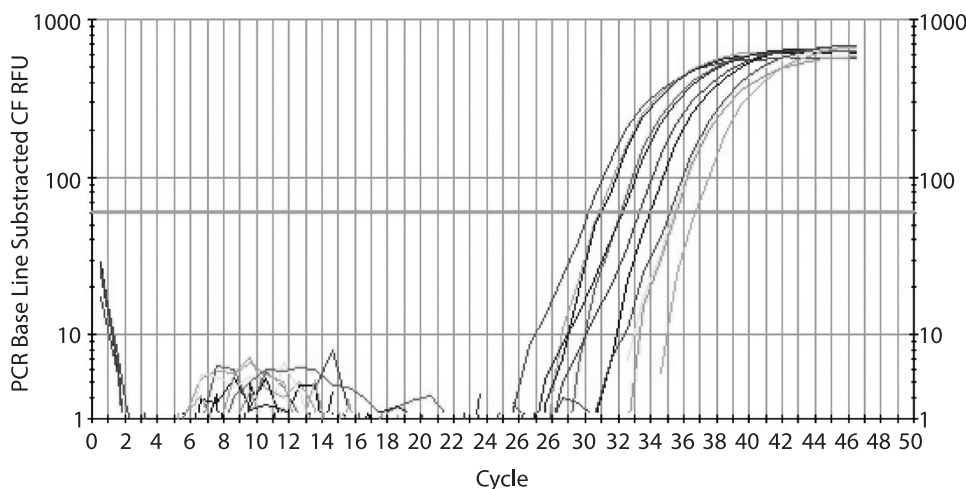


Рис. 1 / Fig. 1. Реакційні криві з визначення експресії гена *LPL*. По осі абсцис – кількість циклів ампліфікації; по осі ординат – відносна інтенсивність флуоресценції (десятичний логарифм різниці між флуоресценцією зразків та фоновим значенням) / Reaction curves determining the expression of the *LPL* gene. On the abscissa – the number of amplification cycles; on the ordinate – the relative fluorescence intensity (decimal logarithm of the difference between the fluorescence of the samples and the background value).

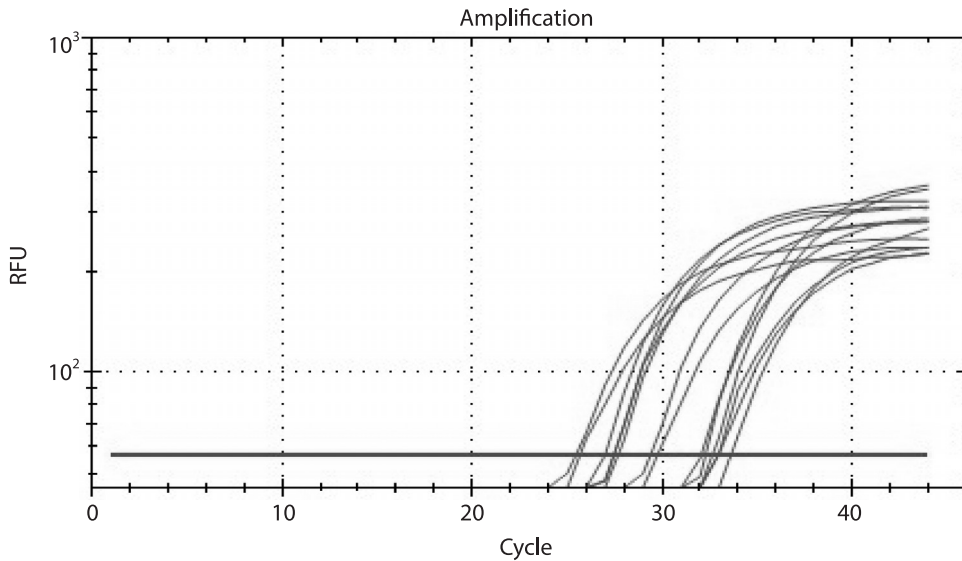


Рис. 2 / Fig. 2. Реакційні криві з визначення експресії гена *SORL1*. По осі абсцис – кількість циклів ампліфікації; по осі ординат – відносна інтенсивність флуоресценції (десятичний логарифм різниці між флуоресценцією зразків та фоновим значення) / Reaction curves determining the expression of the *SORL1* gene. On the abscissa – the number of amplification cycles; on the ordinate – the relative fluorescence intensity (decimal logarithm of the difference between the fluorescence of the samples and the background value).

склав $(1,71 \pm 0,55)$ ум. од. (рис. 2). Випадки ХЛЛ з UM *IGHV* за рівнем експресії гена *SORL1* достовірно не відрізнялись від мутованих випадків з M *IGHV* генами: $(2,00 \pm 0,69)$ ум. од. і $(0,84 \pm 0,28)$ ум. од., відповідно, $p = 0,358$.

Згідно з рекомендаціями Stasik зі співавт. [20], за середнім показником (1,71) проведено диференціацію випадків ХЛЛ з низькою та відносно підвищеною експресією гена *SORL1*: 28 (45,9 %) випадків були класифіковані як випадки з низьким рівнем експресії, а 33 (54,1 %) випадки – з відносно підвищеним.

Серед випадків ХЛЛ з UM *IGHV* генами виявлена негативна кореляція між рівнями експресії генів *ЛПЛ* і *SORL1* ($r = -0,764$; $p = 0,036$). У випадках з відносно підвищеною *SORL1* експресією спостерігали значно вищу експресію гена *ЛПЛ* – $(81,17 \pm 8,25)$ ум. од., порівняно з випадками низької експресії гена *SORL1* – $(25,91 \pm 7,26)$ ум. од., $p = 0,033$. Серед пацієнтів з M *IGHV* генами така залежність була відсутня і рівень експресії гена *ЛПЛ* не розрізнявся серед випадків з відносно підвищеною і низькою експресією гена *SORL1*: $(0,11 \pm 0,09)$ ум. од. і $(0,13 \pm 0,011)$ ум. од., $p = 0,873$.

Отримані нами результати підтвердили низький рівень експресії гена *SORL1* у хворих на ХЛЛ і високий рівень експресії гена *ЛПЛ* за немутованого статусу *IGHV* генів. Це збігається з результатами дослідження інших авторів [21]. Підвищена експресія гена *ЛПЛ* у випадках ХЛЛ з UM

IGHV генами є наслідком деметилювання CpG острівців у першому екзоні та перших нуклеотидів 1-го інтрону гена *ЛПЛ* [22]. У M *IGHV* випадках, навпаки, рівень метилювання гена *ЛПЛ* високий і його експресія відбувається на низькому рівні. В нашому дослідженні вперше встановлено зворотню асоціацію між рівнями експресії зазначених генів у випадках ХЛЛ з UM *IGHV* генами. На нашу думку, це пов'язано з ферментативною функцією білка *SORL1*. Так, на моделі клітинної лінії НЕК-293 гліальних клітин показано, що *SORL1* зв'язується в апараті Гольджі з молекулами *ЛПЛ*, що призводить до переміщення ферменту в пізні ендосоми, потім в лізосоми, де відбувається деградація до 80 % знову синтезованої *ЛПЛ*, менша частина *ЛПЛ* залишається вільною від зв'язку з *SORL1* та секретується [23]. Автори зробили висновок, що *SORL1* бере участь в посттрансляційній регуляції рівня *ЛПЛ* в клітинах. Результати нашого дослідження підтверджують існування подібного механізму і в клітинах іншого походження, зокрема, лімфоїдних клітинах хворих на ХЛЛ.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать на користь участі *SORL1* в посттрансляційній регуляції рівня ліпопротеїніпази в лейкемічних клітинах хворих на ХЛЛ.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

- Romanenko AY, Finch SC, Hatch MD, Lubin JD, Bebesko VG, Bazyka DA et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl clean-up workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res.* 2008;170(6):711-720. DOI: 10.1667/RR1404.12.
- Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among Chernobyl cleanup workers. *Environ Health Perspect.* 2013;121(1):59-65. DOI: 10.1289/ehp.1204996.
- Bazyka D, Gudzenko N, Dyagil I, Ilienko I, Belyi D, Chumak V et al. Cancers after Chernobyl: from epidemiology to molecular quantification. *Cancer (Basel).* 2019;11(2):E1291. DOI: 10.3390/cancers11091291.
- Damle RN, Wasil T, Fais F, Ghiotto F, Valetto A, Allen SL et al. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 1999;94(6):1840-1847.
- Hamblin TJ, Davis Z, Gardiner A, Oscier DG, Stevenson FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood.* 1999;94(6):1848-1854.
- Hartman ML, Kilianska ZM. Lipoprotein lipase: a new prognostic factor in chronic lymphocytic leukaemia. *Contemp Oncol (Pozn).* 2012;16(6):474-479. DOI: 10.5114/wo.2012.32476.
- Prieto D, Oppezzo P. Lipoprotein lipase expression in chronic lymphocytic leukemia: new insights into leukemic progression. *Molecules.* 2017;22(12):e2083. DOI: 10.3390/molecules22122083.

8. Rombout A, Verhasselt B, Philippé J. Lipoprotein lipase in chronic lymphocytic leukemia: function and prognostic implications. *Eur J Haematol*. 2016;97(5):409-415. DOI: 10.1111/ejh.12789.
9. Jacobsen L, Madsen P, Moestrup SK, Lund AH, Tommerup N, Nykjaer A et al. Molecular characterization of a novel human hybrid-type receptor that binds the alpha2-macroglobulin receptor-associated protein. *J Biol Chem*. 1996;271(49):31379-31383. DOI: 10.1074/jbc.271.49.31379.
10. Schmidt V, Subkhanqulova A, Willnow TE. Sorting receptor SORLA: cellular mechanisms and implications for disease. *Cell Mol Life Sci*. 2017; 74(8):1475-1483. DOI: 10.1007/s00018-016-2410-z.
11. McCaw L, Shi Y, Wang G, Li YJ, Spaner DE. Low density lipoproteins amplify cytokine-signaling in chronic lymphocytic leukemia cells. *BioMedicine*. 2017;15:24-35. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.11.033.
12. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP, Chanana AD, Levy RN. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1975;46(2):219-234.
13. Rai KR. A critical analysis of staging in CLL. Chronic lymphocytic leukemia. Recent progress and future direction. New York; 1987. 253 p.
14. Binet JL, Auquier A, Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*. 1981;48(1):198-205.
15. *International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia*. Chronic lymphocytic leukemia: recommendations for diagnosis, staging, and response criteria. *Ann Intern Med*. 1989;110:236-238.
16. Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem*. 1987;162:156-159.
17. Gear KE, Ling IF, Simpson JF, Furman JL, Simmons CR, Peterson SL et al. Expression of SORL1 and a novel SORL1 splice variant in normal and Alzheimers disease brain. *Mol Neurodegener*. 2009;4. e46. DOI: 10.1186/1750-1326-4-46.
18. Caraballo JM, Acosta JC, Cortés MA, Albajar M, Gómez-Casares MT, Batlle-López A et al. High p27 protein levels in chronic lymphocytic leukemia are associated to low Myc and Skp2 expression, confer resistance to apoptosis and antagonize Myc effects on cell cycle. *Oncotarget*. 2014;5(13):4694-4708.
19. Abramenko I, Bilous N, Chumak A, Davidova E, Kryachok I, Martina Z et al. Chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl NPP accident-with focus on immunoglobulin heavy chain gene analysis. *Leuk Res*. 2008;32(4):535-545. DOI: 10.1016/j.leukres.2007.08.013.
20. Stasik CJ, Nitta H, Zhang W, Mosher CH, Cook JR, Tubbs R et al. Increased MYC gene copy number correlates with increased mRNA levels in diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica*. 2010;95(4):597-603. DOI: 10.3324/haematol.2009.012864.
21. Plesingerova H, Librova Z, Plevova K, Libra A, Tichy B, Skuhrova Francova H et al. COBLL1, LPL and ZAP70 expression defines prognostic subgroups of chronic lymphocytic leukemia patients with high accuracy and correlates with IGHV mutational status. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(1):70-79. DOI: 10.1080/10428194.2016.1180690.
22. Abreu C, Moreno P, Palacios F, Borge M, Morande P, Landoni AI et al. Methylation status regulates lipoprotein lipase expression in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(8):1844-1848. DOI: 10.3109/10428194.2013.796057.
23. Klinger SC, Glerup S, Raarup MK, Mari MC, Nyegaard M, Koster G et al. SorLA regulates the activity of lipoprotein lipase by intracellular trafficking. *J Cell Sci*. 2011;124, Pt 7:1095-1105. DOI: 10.1242/jcs.072538.



РЕЗЮМЕ

Експресія генів ліпопротеїнліпази і SORL1 у больних хронічним лимфолейкозом

Чумак А. А., Білоус Н. І., Абраменко І. В., Дягиль І. С., Мартина З. В.

ГУ «Національний научний центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», ул. Юрія Ільєнко, 53, Київ 04050, Україна

Вступлення. Для лейкоцистических кліток больних хроніческим лимфолейкозом (ХЛЛ) характерна висока експресія гена ліпопротеїнліпази (ЛПЛ) при немутірованном (UM) статусе генів варіабельних участків тяжелих ланцюгів імуноглобулінов (IGHV генів) і низька експресія гена SORL1. В культурах кліток нервної ткани показано, що SORL1 спосібствует деградації ЛПЛ в лізосомах.

Цель – определити рівень експресії гена SORL1 у больних ХЛЛ в залежності від рівня експресії гена ЛПЛ і мутаційного статусу IGHV генів.

Матеріал і методи. Обслеовано 61 больногo ХЛЛ. Мутаційний статус IGHV генів определяли методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) с послєдуєющим секвеніруванієм. Експресію генів ЛПЛ і SORL1 оцінювали методом ПЦР в реального часу.

Результати. Відносительний рівень експресії гена ЛПЛ варіював від 0,5 до 119,5 усл. од. ($23,65 \pm 5,19$ усл. од.) і коррелірував с мутаційним статусом IGHV генів ($p < 0,01$). Середній відносительний рівень експресії гена SORL1 склал (1,71 \pm 0,55) усл. од. Асоціації між експресією гена SORL1 і мутаційним статусом IGHV генів не найдено ($p = 0,358$). Середі случаєв ХЛЛ с UM IGHV генами виявлена негатиwна корреліація між рівнями експресії генів ЛПЛ і SORL1 ($r = -0,764$; $p = 0,036$).

Вывод. Полученные данные свидетельствуют в пользу участия SORL1 в посттрансляционной регуляции уровня ЛПЛ в лейкоцистических клітках при ХЛЛ.

Ключевые слова: хроніческий лимфолейкоз, ліпопротеїнліпаза, SORL1.

Для цитирования: Чумак АА, Білоус НІ, Абраменко ІВ, Дягиль ІС, Мартина ЗВ. Експресія генів ліпопротеїнліпази і SORL1 у больних хроніческим лимфолейкозом. Журнал Національної академії медичних наук України. 2021; 27(4):251-255. DOI: 10.37621/JNAMSU-2021-4-3.

Статья поступила в редакцию 21.11.2021 | Направлена на рецензирование 23.11.2021 | Принята в печать 30.11.2021